FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 N° 143

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée par

JEAN-RENÉ CORRÈZE

né le 21 Août 1937 à Noyers-sur-Serein (Yonne)

ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 17 Mars 1965

Contribution à la thérapeutique du cœur pulmonaire chronique

Président : M. Etienne BERNARD, Professeur

BORDEAUX
IMPRIMERIE TAFFARD
6, Rue Métivier
1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544306_0053

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 N° 143

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée par

JEAN-RENÉ CORRÈZE

né le 21 Août 1937 à Noyers-sur-Serein (Yonne)

ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 17 Mars 1965

Contribution à la thérapeutique du cœur pulmonaire chronique

Président : M. Etienne BERNARD, Professeur

BORDEAUX
IMPRIMERIE TAFFARD
6, Rue Métivier
1965

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

Doyen	Gaston CORDIER
1er Assesseur	Daniel BARGETON
2e Assesseur	Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES.

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	BOURLIERE (F.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologie	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	N...
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a) **Professeurs titulaires :**

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)

		MM.
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENEGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		LEPAGE
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POUILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hydrologie et climatologie		GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses		BASTIN (R.)
Médecine		AZERAD (E.)
		BOUR (H.)
		LAMBLING (A.)
		LHERMITTE (F.)
		PEQUINOT (H.)
		PERRAULT (M.)
		SIGUIER (F.)
		WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie		MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie		KREIS (B.)
Rhumatologie		DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
tomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
tomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
sthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
tériologie	BARBIER (P.), pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
chimie médicale ..	BAULIEU Et., m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
logie appliquée à Education physique aux sports	PLAS (F.)
logie médicale ..	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
cinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
diologie	HATT (P.-Y.)
mato-philigraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
ctro - Radiologie ..	HEITZ (F.), m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
bryologie	ROUX (Ch.)
natologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER(G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
ologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
drologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)

	MM.
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE - HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN - JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses ..	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail ..	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie. ..	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie.	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HOTHISANG (Mlle) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU

	MM.
Pathologie chirurgicale (suite)	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de)
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MAILLARD (J.-N.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	PREMONT (M.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	VAYSSE (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.)
	COTTENOT (Fr.)
	LOEPER (J.) pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale ..	ACAR (J.)
	AUQUIER (L.)
	AUSSANNAIRE (M.)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CANIVET (J.)
	CARLOTTI (J.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	CLOAREC (M.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	DEBRAY (J.)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	FUNK-BRENTANO (J.-L.)
	GRIVAUX (M.)
	HAZARD (J.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAGRUE (G.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NENNA (A.)
	NICK (J.)
	POULET (J.)
	ROYER (P.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)
	THIBAULT (Ph.)
	TOURNEUR (R.)
	VILLIAUMEY (J.)
	WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture .	ALAGILLE (D.)
	ALISON (J.)
	CANLORBE (P.)
	GORIN (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	LESTRADET (H.)
	MALLET (R.)
	MANDE (R.)
	MINKOWSKY (A.)
	MOZZICONACCI (P.
	POLONOVSKI (C.)
	REY (J.)
	RIBIERRE (M.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.)
	DURAND (J.)
	GIRARD, m. conf.
	HUGELIN (A.)
	LAURENT (D.)
	SCHERRER (J.) pr. s. ch.
	VASSEUR (B.)
Physique médicale ..	CHANTEUR (J.)
	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.), m. co
	MILHAUD (G.)
	PAGES (J.-Cl.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.) pr. s. ch.
	TUBIANA (M.), m. conf.
Pneumo-phtisiologie ..	DECROIX (G.)
	ISRAEL (L.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
	SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile ..	DENIKER (P.)
	DUCHE (D.)
	FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale..	DUBOST (J.)
	LEFEBVRE (J.)
	MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie..	CAUHEPE (J.)
	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A.), m. c. agr.
	CREPY (Cl.)
	FLEURY (R.)
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	FOUET (P.)
	LABET (R.)
	MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.)
	MOULONGUET (A.)
	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT :

	MM.
natomie	DEBEYRE (J.)
linique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
linique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
linique obstétricale	GRASSET (J.) MORIN (P.) MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

	MM.
Bactériologie	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.) - LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Mlle LAURENT (H.) Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE BERNARD

PROFESSEUR DE LA CLINIQUE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et à qui nous nous permettons d'adresser nos sentiments de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER EVEN

PROFESSEUR AU COLLÈGE DE MÉDECINE DES HÔPITAUX DE PARIS
CHEF DU CENTRE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE DE L'HÔPITAL LAENNEC
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il a bien voulu accepter de nous ouvrir son Service pour y effectuer les recherches cliniques qui font l'objet de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALFRED DUROUX

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
ATTACHÉ A L'HÔPITAL LAENNEC
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il a bien voulu nous guider et nous aider de ses conseils dans l'élaboration de ce travail.

Nous le remercions très vivement et nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MESSIEURS LES DOCTEURS L. PELLISSIER ET J. SIAU

Qui nous ont guidé dans ce travail.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT :

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERBEAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MILLIEZ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BROUET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WOLFROMM

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BOUVRAIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEROT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SIGUIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEGRAIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LOEPER

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. BOISSIERE

CHEF DU SERVICE DE PÉDIATRIE DE L'HÔPITAL NOTRE-DAME DU PERPÉTUEL SECOURS

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. REINHARD

Contribution à la thérapeutique du cœur pulmonaire chronique

Introduction

Toute insuffisance respiratoire aboutit tôt ou tard à une hypertension pulmonaire que révèlera précocement le cathétérisme des cavités droites du cœur. Cette exploration, pourtant capitale, ne peut encore entrer dans la pratique médicale courante et le praticien devra se contenter des moyens mis à sa disposition : séméiologie clinique extrêmement pauvre et difficile à dissocier de celle de la bronchopathie dyspnéisante initiale, cause de ce cœur pulmonaire chronique — modifications souvent très discrètes de l'électrocardiogramme — étude radioscopique et radiographique du cœur et des artères pulmonaires.

Le traitement de ce cœur pulmonaire chronique est d'une efficacité très relative et n'empêche pas l'évolution irrémédiable vers la faillite définitive des cavités droites.

Ce modeste travail n'a pas la prétention de révolutionner une telle thérapeutique mais seulement d'y apporter sa contribution. Il nous a paru, en effet, que l'association en longues séries d'injections Intra-Musculaires et à dose suffisante, du Chlorhydrate d'Heptaminol et de la Théophylline Ethanoate pipérazinée, apportait aux malades un soulagement clinique indiscutable et souvent d'assez longue durée.

Nous avons pu ainsi, à l'Hôpital Laënnec, dans le Service de Monsieur le Professeur Even, et sur les conseils du Docteur Duroux, Professeur Agrégé du Val-de-Grâce, étudier un assez grand nombre d'insuffisants respiratoires graves avec cœur pulmonaire chronique. Nous en avons sélectionné 21 observations qui feront l'objet de cette thèse.

— Dans un premier chapitre, nous résumerons l'étude clinique du cœur pulmonaire chronique, laissant de côté les notions classiques qui sont mentionnées dans tous les manuels et revues de médecine, en nous attachant aux notions qui sont susceptibles de mieux faire comprendre les buts essentiels de la thérapeutique.

— Dans un deuxième chapitre, nous rappellerons les grandes données thérapeutiques classiques qui doivent s'attacher à lutter à la fois contre la bronchopneumopathie causale et son retentissement sur le cœur droit. Nous ferons ensuite état de nos essais thérapeutiques personnels qui nous ont conduit à utiliser: d'une part, un myocardique tonique électif fort, dont l'action sur l'hyperpression des cavités droites est bien connue, d'autre part, une médication bronchodilatatrice et diurétique efficace. Cette association nous paraissait théoriquement logique ; il était nécessaire de savoir si sa valeur pratique était intéressante.

— Nos observations résumées feront l'objet du troisième chapitre ; elles seront suivies d'une analyse rigoureuse et des résultats que nous sommes en droit de déduire de nos constatations cliniques. Elles nous permettront d'apporter les conclusions de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Le cœur pulmonaire chronique
Rappel clinique

A) - Généralités

FREQUENCE.

Il s'agit d'une affection relativement fréquente puisqu'on trouve le cœur pulmonaire présent dans :

— 6,3 % des autopsies de cardiaques pour Scott et Garvin (6.548) cas) ;

— 5,6 % pour Lenègre (704 autopsies).

ETIOLOGIE.

Cette complication survient avec une nette prédominance chez l'homme (90 % des cas) âgé de 40 à 60 ans.

En recherchant la maladie causale dans les statistiques sur le cœur pulmonaire chronique, on est frappé par la très grande fréquence de la *Bronchopneumopathie chronique primitive avec emphysème.*

Cette « bronchite chronique emphysémateuse » est à l'origine de 65 % des cas de cœurs pulmonaires chroniques.

Les autres causes sont plus rares :

— l'asthme est retrouvé dans 15 % des cas ;

— la gibbosité dans 8 %.

La part de la *Tuberculose* dans la genèse de l'insuffisance ventriculaire droite est diversement appréciée suivant les auteurs :

— 7 % pour Lenègre et Call ;

— 15 à 20 % dans la moyenne des statistiques ;

— 43 % pour Cadina Altes ;

— 1 % pour Griggs, Caggins et Evans.

Il y a donc là des divergences d'opinion assez étonnantes : de 1 % à 43 % ! Il est probable que le « matériel » ayant servi à ces statistiques fournit au moins une part d'explication à ces divergences.

Il n'y a pas si longtemps — avant l'ère des traitements antibiotiques, à une époque où les interventions chirurgicales plastiques étaient encore mutilantes et dont la technique était loin d'avoir les ressources de l'actuelle chirurgie thoracique — les tuberculoses guéries ou stabilisées comportaient très souvent des séquelles importantes. On guérissait avec de vastes scléroses ou fibro-scléroses parenchymateuses et bronchiques. On guérissait ainsi les tuberculeux mais au prix de réductions considérables du champ respiratoire. Peut-être y a-t-il là une raison à ces chiffres statistiques dont la différence peut étonner.

Le recul n'est peut-être pas encore suffisant pour savoir si, après guérison par nos longs traitements antibiotiques, l'évolution vers le cœur pulmonaire chronique est possible dans la tuberculose bronchopulmonaire d'aujourd'hui. Il semble bien qu'il soit, en tout cas, nettement moins fréquent que jadis.

Rappelons, enfin, d'autres causes :

— les Pneumoconioses, en milieu exposé bien entendu, ce qui en limite l'incidence statistique totale ;

— la dilatation des bronches - dans ses formes historiques, cette complication y était habituelle, mais les formes actuelles, moins fréquentes et moins sévères, mieux traitées aussi, font perdre du terrain à cette étiologie.

La grande pourvoyeuse de cœurs pulmonaires chroniques reste indiscutablement la bronchite chronique avec emphysème. C'est son tableau clinique dont nous rappellerons brièvement les grandes lignes :

B) - Le cœur pulmonaire chronique de la bronchite chronique avec emphysème

Le diagnostic pose ici deux problèmes :

1 — Les signes propres au cœur pulmonaire chronique viennent s'intriquer avec ceux de la bronchite chronique : il sera difficile de les y retrouver avec certitude.

2 — Entre la bronchopneumopathie causale et l'installation de la défaillance cardiaque confirmée, se situe un *stade initial* d'hypertension artérielle pulmonaire avec hypertrophie débutante du ventricule droit, n'entraînant pratiquement aucun signe fonctionnel propre au cœur pulmonaire chronique.

Or, c'est à ce stade initial où les altérations sont encore réversibles que le traitement pourrait donner les résultats les plus favorables.

A. — LE STADE INITIAL.

Il s'agit d'un malade qui est suivi depuis longtemps pour « sa » bronchite chronique. Il présente :

— un *catarrhe bronchique* avec toux, expectoration muqueuse ou mucopurulente ;

— une dyspnée d'effort de plus en plus nette.

Cette affection évolue depuis des années avec des paroxysmes bâtards, déclenchés par la surinfection bronchique. Chaque poussée déclenche une recrudescence du catarrhe, une accentuation de la dyspnée.

A ce stade, l'examen ne retrouve *aucun signe clinique de décompensation cardiaque :*

— le foie n'est pas gros, on ne retrouve pas de reflux hépato-jugulaire ;

— les œdèmes sont absents ;

— on ne retrouve pas de signe d'hypertension veineuse ;

— la palpation du creux épigastrique peut cependant parfois objectiver l'hypertrophie ventriculaire droite.

La pauvreté de signes cliniques propres au cœur pulmonaire chronique, explique la difficulté du diagnostic à ce stade. L'examen risque d'égarer le médecin, lui faisant croire à une insuffisance respiratoire pure.

Aussi, devant toute Bronchopneumopathie ancienne, qui n'est plus améliorée par les remèdes antérieurement efficaces, il convient de penser au cœur pulmonaire chronique, et de s'efforcer d'en saisir les signes débutants, par un bilan complet, s'aidant d'arguments paracliniques :

— Radiologiques ;

— Electrocardiographiques ;

— voire, Hémodynamiques.

1. — *LA RADIOLOGIE.*

L'examen radiographique en montrant les modifications des *artères pulmonaires et des cavités droites,* apporte, dans certains cas, un argument de poids :

— les artères pulmonaires sont élargies. Laubry insiste sur leur hyperpulsabilité à l'écran radioscopique ;

— le ventricule droit est hypertrophié ;

Cette hypertrophie, quand elle existe, permet d'affirmer le retentissement cardiaque de la bronchopneumopathie. Elle est retrouvée dans près d'un tiers des cas précocement dépistés (Lenègre).

— sur le cliché thoracique, on retrouve, en outre, les signes de l'emphysème :

- hyperclarté des champs pulmonaires,
- élargissement des espaces intercostaux,
- abaissement et déformation des coupoles diaphragmatiques.

En radioscopie, on note la diminution de l'amplitude respiratoire.

2. — *L'ELECTROCARDIOGRAMME.*

L'E.C.G., dans un tiers des cas, donne déjà des traces d'hypertrophie ventriculaire droite :

— l'axe de Q R S est dévié vers la droite ;

— il existe une rotation horaire (S_1 Q_3) complétée d'un déplacement plus ou moins important de la pointe en arrière (S_1, S_2, S_3) ;

— l'onde R est petite ou absente dans les précordiales droites ; l'onde S persiste elle-même dans les précordiales gauches.

Malheureusement, ces signes électriques sont inconstants à ce stade initial. C'est pourquoi certains auteurs ne retiennent, pour la définition du cœur pulmonaire chronique débutant, que des arguments hémodynamiques.

3. — *LE CATHETERISME.*

L'étude hémodynamique montre alors l'absence d'insuffisance ventriculaire (la pression diastolique des cavités droites est normale). Mais elle met en évidence :

— *l'élévation de la pression artérielle pulmonaire* avec élévation de la pression systolique du ventricule droit.

Voilà d'excellents critères certes, mais il est bon d'ajouter que ces données du cathétérisme ne sont pas du domaine de la clinique quotidienne. Ce sont là des critères de valeur scientifique mais de portée pratique restreinte.

B. — LE CŒUR PULMONAIRE CHRONIQUE CONFIRMÉ.

L'insuffisance cardiaque droite est l'aboutissant évolutif habituel du tableau précédent. Mais le comportement évolutif est très variable d'un malade à l'autre.

Parfois, les vrais signes d'insuffisance cardiaque réelle apparaissent au cours d'une poussée plus sévère que les précédentes. Le déséquilibre cardio-respiratoire, d'abord réversible sous l'effet du traitement, devient définitif. En ce cas, d'installation assez rapide, le diagnostic est relativement aisé :

— *Dyspnée et cyanose* dominent alors rapidement la scène,

— l'essoufflement à l'effort est permanent et pour des efforts de plus en plus réduits, apparaissant pour quelques mètres de marche, quelques marches d'escalier à franchir.

— Il n'est pas rare que s'y joignent des épisodes de type asthmatiforme.

La cyanose apparait localisée ou généralisée ; elle prédomine toujours à la face, aux extrémités, aux muqueuses, s'exagère à la toux, à l'effort. Elle s'accompagne d'hyperhémie des conjonctives, de modifications du fond d'œil et, parfois, d'hippocratisme digital.

Relevant aussi de l'anoxie, un certain degré de somnolence, de torpeur peut déjà faire son apparition à certains moments.

Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque se précisent :

— tachycardie habituelle,

— signe de Horner : palpation épigastrique du ventricule droit hypertrophié,

— bruit de galop xyphoïdien,

— signes d'hypertension veineuse :

- turgescence jugulaire,
- hépatomégalie douloureuse,
- reflux hépato-jugulaire,
- œdèmes des membres inférieurs,

— urines rares, souvent albumineuses.

L'examen du thorax décèle :

— l'hypersonorité pulmonaire de la pneumopathie emphysémateuse,

— des râles sifflants et ronflants disséminés.

La radiologie montre maintenant des images typiques de « gros cœur à poumons clairs ». Le profil cardiaque est augmenté et déformé, justifiant les comparaisons classiques (triangulaire, en sabot).

L'Electrocardiogramme confirme le diagnostic d'hypertrophie droite dans les trois-quarts des cas. On peut rencontrer parfois, à ce stade, un bloc incomplet droit r s R^1.

Le Cathétérisme pourrait préciser le degré de l'hypertension artérielle pulmonaire, très élevée, associée ici à une élévation de la pression diastolique des cavités droites.

Rappelons, enfin, la fréquence de la *polyglobulie,* pouvant atteindre 6 millions et davantage.

La réserve alcaline est souvent élevée à 90 ou 95 volumes, témoignant de l'acidose gazeuse par hypercapnie.

Evolution :

L'évolution de cette insuffisance cardiaque se fait par poussées, rythmées par les phases aiguës de la maladie causale. A chaque poussée, le tableau s'aggrave et les rémissions sont moins nettes.

C. — STADE TERMINAL.

Au stade ultime de la maladie, la torpeur va s'accroissant pour bientôt confiner au coma. Les œdèmes cyanotiques envahissent les lombes ; l'ascite peut apparaître.

La mort survenait classiquement au terme de la première vraie poussée de grande insuffisance cardiaque dans près de 60 % des cas : insuffisance ventriculaire tardive, disait-on, mais irrémédiable dès son apparition. La survie, après une deuxième ou une troisième poussée demeurait l'exception.

Mais les traitements actuels ont modifié la sévérité de ce pronostic.

D. — ASPECTS CLINIQUES.

A côté du cœur pulmonaire chronique du bronchiteux chronique emphysémateux, nous rappellerons brièvement certains aspects cliniques différents :

— Le cœur pulmonaire chronique des fibroses pulmonaires, qu'elles soient infectieuses, en particulier, tuberculeuses, ou secondaires à une pneumoconiose, ne s'accom-

pagne pas toujours d'emphysème important. L'évolution du cœur pulmonaire chronique se fait sans rémissions nettes vers l'insuffisance cardiaque irréductible.

— De même, les cyphoscolioses dorsales se compliquent parfois très brutalement d'insuffisance cardiaque, et quand celle-ci est déclarée, le traitement est peu efficace.

C) - Pathogénie

Nous avons vu que le Primum Movens de l'atteinte cardiaque était :

l'Hypertension artérielle pulmonaire

Elle est la cause directe. Soupçonnée depuis longtemps, elle a été prouvée par les techniques hémodynamiques (Hickam et Gargill, Lenègre et Maurice, Harvey).

Quelles sont les causes de l'hypertension pulmonaire ?

On a cherché à démembrer la chaîne morbide qui relie la bronchopathie à l'atteinte cardiaque. Pour cela,

— l'A T A P est *précapillaire* : elle relève d'une augmentation de la résistance du lit vasculaire. L'expérimentation a montré qu'elle était due à des modifications artériolaires créant un barrage au flux sanguin ;

— l'expérimentation a cherché, en plus, à préciser la nature de ce barrage. Il semble bien qu'il soit en partie organique mais surtout fonctionnel :

- Il est organique au maximum dans les grosses fibroses pulmonaires, ce qui est confirmé par l'évolution d'une seule tenue ;
- Il serait surtout fonctionnel dans les formes communes par suite d'une vasoconstriction artériolaire, elle-même en rapport avec l'anoxie et l'hypercapnie;

— Sur le plan clinique et hémodynamique, l'évolution de tous les signes par poussées, l'action de certaines drogues sur la pression pulmonaire sont très en faveur de la vaso-constriction.

L'hypothèse pathogénique la plus vraisemblable est donc la suivante :

La bronchopneumopathie et l'emphysème diminuent la ventilation alvéolaire. Cette anoxie alvéolaire entraîne la désaturation artérielle en O_2 et la désaturation en Oxygène déclenche la réduction du lit vasculaire.

Cette réduction relève d'une modification artériolaire, d'abord purement vasoconstrictive, puis progressivement fixée, définitive. Elle détermine l'élévation de la PAP moyenne ; à partir de là, se constituent l'hypertrophie ventriculaire droite et l'insuffisance cardio-myocardique.

CHAPITRE II

Le Traitement

Les Impératifs thérapeutiques
Essais thérapeutiques personnels

Ce qui rend compliqué — et aléatoire — le traitement du cœur pulmonaire chronique, c'est qu'il doit être mené sur deux fronts :

— contre l'affection causale — donc essentiellement contre la broncho-pneumopathie chronique,

— contre l'insuffisance ventriculaire droite.

1°) — *LE TRAITEMENT DE LA BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE ORIGINELLE.*

Il pose déjà des problèmes ardus et se heurte à de nombreuses difficultés. Si, actuellement, on arrive à marquer des points en cette matière, c'est qu'on a pu mettre en œuvre une thérapeutique judicieuse dès *les premiers stades de la bronchite chronique.*

Malheureusement, beaucoup de nos malades ont abordé et dépassé ce stade premier, il y a déjà des années, voire plusieurs dizaines d'années, avec une médication purement symptomatique.

De toute façon, il est absolument indispensable de traiter le cœur pulmonaire chronique en commençant par traiter au mieux la broncho-pneumopathie elle-même.

— *L'infection bronchique* est facteur de poussées, toutes aggravantes pour l'ensemble du syndrome. Donc, médication anti-infectieuse, antibiotiques essentiellement que beaucoup d'auteurs appliquent systématiquement de façon préventive.

— *Les broncho-dilatateurs* sont nécessaires. Ils n'élimineront pas les altérations du tractus bronchique, mais au moins donneront-ils un peu d'élasticité, au moins freineront-ils les spasmes inévitablement surajoutés — au minimum, ils pourront avoir, assez longtemps, un effet bienfaisant sur la *dyspnée*, l'un des symptômes cardinaux, et le plus gênant sans doute de l'affection.

Quelques interdits valent d'être rappelés :

— *la Toux* est comme la dyspnée un symptôme capital ; harcelante, fatigante, elle incite à la prescription facile des antitussifs de plus en plus « forts ». Mais il faut prendre garde : les sédatifs puissants de la toux rendent l'expectoration plus difficile, et provoquent la rétention des sécrétions avec aggravation de la dyspnée et de la déficience respiratoire fonctionnelle. Les médicaments fluidifiant ou facilitant l'expectoration, joints aux broncho-dilatateurs, se révèlent ici comme les calmants les plus efficaces de cette toux si pénible.

— *les Corticoïdes :* Ils peuvent rendre de grands services pour lutter contre le spasme bronchique, l'infection et l'hypersécrétion, mais ils doivent être employés avec circonspection et jamais de façon systématique ou continue, sauf exception.

La sagesse consisterait donc à n'utiliser ces corticoïdes que comme une médication *symptomatique,* quitte à l'arrêter si elle n'améliore pas le symptôme dyspnée. Et c'est surtout — pour certains — seulement à la phase terminale, quand plus rien ne calme la dyspnée parvenue à son maximum, que le corticoïde pourra être administré largement, sans restrictions, de façon continue. De cette façon, on fait un geste humain envers un malade à qui le seul service à rendre est de soulager son asphyxie.

— Quant à l'*Oxygénothérapie,* nous ne pouvons ici qu'en dire quelques mots. On sait quel en est l'usage actuel, en de tels cas. On n'oxygène plus « à force » les patients comme on le faisait jadis. En faisant inhaler de l'oxygène par courtes phases, avec des arrêts et des reprises et avec un débit modéré, il n'est pas douteux qu'on aide les malheureux malades à supporter leur asphyxie, sans aggraver l'hypercapnie, comme le fait l'oxygénothérapie intensive et continue.

2°) — *LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIO-VENTRICULAIRE DROITE.*

Il est classique de dire que les digitaliques ne viennent pas à bout de l'insuffisance ventriculaire droite des cœurs pulmonaires chroniques — et même qu'ils y restent inopérants. D'aucuns vont jusqu'à recommander de les éviter.

En fait, il arrive qu'au stade initial, nos tonicardiaques habituels donnent des améliorations, au moins passagèrement. Repos, régime désodé, digitaliques à bonnes doses par phase de 5 à 6 jours, à renouveler avec appui de diurétiques non offensants: on peut ainsi enregistrer des améliorations subjectives, corroborées par des constatations objectives.

Ce qui est certain, c'est que, vite, la médication tonicardiaque perd de son pouvoir. Si on la met en train

seulement au moment du cœur pulmonaire confirmé, déjà « avancé », on n'en obtient pas grand chose, et il est exact que — l'échec constaté — mieux vaut s'en passer.

Il apparaît, à y réfléchir, que peut-être aurait-on chance d'obtenir quelque résultat avec un médicament qui agirait *assez électivement sur le myocarde,* et qui réussirait à diminuer *l'hyperpression et l'encombrement des cavités droites.*

Il faut expliquer, ici, que ce qui a conduit dans le Service du Professeur Even, et sur le conseil du Professeur Agrégé Duroux, à faire l'essai d'un médicament parmi d'autres, c'est que précisément ce médicament était présenté comme :

— étant un myocardio-tonique électif fort,

— et comme doté d'une action frénatrice affirmée *contre l'hyperpression des cavités droites.*

Les essais en question — dont les résultats font l'objet de la présente thèse — ont été conduits : *EN JUMELANT* deux drogues :

— *le chlorhydrate d'Heptaminol :* c'est un médicament français qui se targue d'une action élective et puissante sur le myocarde ;

— *un dérivé pipéraziné soluble de théophylline :* c'est, évidemment, un broncho-dilatateur, et aussi un diurétique.

Ce jumelage — théoriquement — semblait être logique. Il s'agissait de savoir si le résultat répondait à la logique : nous en jugerons plus loin.

3°) — *ESSAI D'UNE THERAPEUTIQUE ORIGINALE.*

a) *Chlorhydrate d'Heptaminol :*

C'est Loubatières qui, en de nombreux travaux depuis 1946, a défriché la pharmacodynamie du Chlorhydrate

d'Heptaminol. Nous n'en retiendrons, bien entendu, que l'essentiel, à savoir: l'action *cardio-myocardique* de ce corps nouveau:

— Le Chlorhydrate d'heptaminol a sur le myocarde une *action directe et forte.* Il rénove la puissance contractile du myocarde:

— force de la systole accrue de 50 à 400 %,
— débit cardiaque accru de 60 à 90 %,
— débit coronaire accru de 75 à 230 %,
— tonus diastolique notablement accru.

Ces résultats expérimentaux, quant à l'action de l'heptaminol sur le myocarde, ont été confirmés par de nombreux travaux de laboratoire, notamment ceux de Walton et Call (1949-51), de Marsh et Herring (1951), de La Barre et Garrett (1955). Une mention spéciale doit être réservée aux expérimentations remarquées de Corabœuf et Boistel (1953): par une technique impeccable, ils ont réussi à étudier l'activité de l'heptaminol *sur la fibre myocardique isolée.* Or, la fibre isolée est ainsi amplifiée à l'instant dans sa force et dans son « travail ».

Beaucoup d'autres propriétés peuvent ainsi être relevées dans la masse des travaux expérimentaux concernant l'heptaminol. Tous concourent à la même conclusion: renforcement hors de pair de la *contractilité,* de la *puissance,* de l'*efficacité* du myocarde.

Si l'expérimentation *porte sur l'animal entier,* en se mettant ainsi dans des conditions purement cliniques, mêmes résultats constatés par Loubatières: sur le chien, l'injection Intra-Veineuse, en une minute, déclenche des modifications impressionnantes du fonctionnement cardiaque, avec renforcement considérable de force de la systole, du débit cardiaque, du débit coronaire. Ce renforcement est d'autant plus marqué que le cœur, ainsi traité, était — artificiellement — déprimé, de façon sévère. Il y a là une

véritable *réanimation myocardique* — et c'est pourquoi l'heptaminol, dans le circuit thérapeutique, est présenté comme un *réanimateur circulatoire.*

Mais *trois* des propriétés maîtresses du produit ont attiré l'attention, et nous l'ont fait choisir pour l'essai thérapeutique dans le cœur pulmonaire chronique. Les voici :

1°) L'heptaminol agit avec prédilection sur les *cavités droites* (Loubatières, Langeron) : il abaisse la pression dans les cavités droites.

2°) L'heptaminol détoxique le myocarde en annulant les effets du CO_2 : le tissu nodal altéré, épuisé, « intoxiqué » par le CO_2 accumulé, retrouve — fait curieux — sa contractilité, sa force. *Les effets toxiques du CO_2* sont effacés. Des préparations ainsi « épuisées » voient se rétablir leur activité électrique.

3°) Enfin, *aucune toxicité :* la dose toxique équivaut à *mille fois* la dose thérapeutique (Loubatières) — aucune accumulation, aucun effet secondaire.

Ces trois propriétés — et les deux premières *quasi-spécifiquement* — sont bien faites pour s'appliquer à ce que nous savons du cœur pulmonaire chronique.

Il ne s'agit pas pour nous de « copier » tous les faits expérimentaux relatifs à l'heptaminol. Nous n'avons retenu que ceux qui, en réalité, ont provoqué le choix de ce produit pour être essayé chez les malades dont les observations figurent dans cette thèse.

b) *Théophylline éthanoate de pipérazine :*

Ce dérivé de synthèse de la Théophylline est un sel de pipérazine de l'acide théophylline-éthanoïque.

Pourquoi l'avoir retenu pour l'employer en même temps que le réanimateur myocardique ?

Parce que, en premier lieu, comme il a été dit plus haut, sur la part « respiratoire » du cœur pulmonaire chronique, les broncho-dilatateurs sont utiles et rendent des services. Les théophyllines jouent ce rôle au mieux.

Ici encore, il n'est pas question de passer la revue des propriétés en général, des théophyllines, et du dérivé adopté en particulier. On donnera seulement les raisons qui ont paru favorables à l'emploi de ce produit dans le cœur pulmonaire chronique. L'exposé complet des propriétés de ce corps se trouve dans le compte rendu des travaux de Hamet (clinique médicale de la Pitié) et de Charlier, au laboratoire de Pathologie générale de Liège, et ceux que la question intéresse les trouveront en référence à la bibliographie.

1°) *Sa réelle et très grande solubilité* est une des propriétés qui ont plaidé pour le choix de ce sel pipéraziné.

Certaines théophyllines dites solubles ne le sont en fait qu'imparfaitement. Celle-ci, parfaitement neutre, et d'un pH à 7, est vraiment soluble. Elle s'injecte dans le muscle sans réaction locale, elle peut même être donnée en injection intra-veineuse.

Voilà le garant d'une action rapide — et forte également — la solubilité assurant l'utilisation majeure de la dose employée.

2°) *Le pouvoir diurétique* est également une propriété très utile pour l'application à nos cœurs pulmonaires chroniques. Or, ce sel de théophylline éthanoïque est très diurétique, plus diurétique que l'aminophylline et plus diurétique également que la théophylline-base.

3°) *L'action cardio-circulatoire.* — De même, il n'est pas indifférent que ce produit théophyllinique ait une

action cardio-circulatoire propre. Il donne, expérimentalement, un renforcement et une accélération des contractions myocardiques, avec vaso-dilatation coronaire. A telle enseigne que les indications cardio-circulatoires de ce corps sont présentées à peu près sur le même pied que ses indications respiratoires.

N'a-t-on pas chance, de la sorte, d'ajouter encore aux effets de l'heptaminol sur la circulation, en lui adjoignant cette variété de théophylline ?

4°) *Enfin, la toxicité minima:* 4 à 7 fois moins toxique que les aminophyllines et les théophyllines.

Propriété importante pour emploi chez ces malades très touchés, très intoxiqués, très fragiles, que sont ceux porteurs d'un cœur pulmonaire chronique.

⁂

Étude clinique

Les deux produits qui ont été employés en association chez nos patients, avaient tous deux à leur actif des références cliniques intéressantes. Il ne s'agit pas, en effet, de médicaments nouveaux et d'essais « inauguraux ».

1° — Depuis 1950, *l'heptaminol* est introduit en thérapeutique. De nombreuses publications ont attesté et précisé ses indications cliniques :

— Depuis longtemps, Langeron et ses collaborateurs avaient vu, par cathétérisme intra-cardiaque, que cet heptaminol abaissait les pressions des cavités

droites et du système artériel pulmonaire, et avaient conseillé son emploi en premier lieu dans l'insuffisance ventriculaire droite.

— Christiaens et ses collaborateurs avaient aussi montré le rôle assez remarquable en perfusions — rôle « sauveur » en bien des cas — de l'heptaminol dans les états gravissimes de nourrissons ou de jeunes enfants moribonds — états infectieux et surtout états broncho-pulmonaires « désespérés ».

Il faut bien dire que c'est surtout comme « réanimateur » — dans les chocs et les collapsus — que l'heptaminol avait surtout conquis sa place, ces dernières années. Tout récemment, on vient de revenir sur sa valeur « *cardiomyocardique* ».

— D'une part, Pernot, dans le service de clinique cardiologique du Professeur Soulié — et sous sa caution — a vanté ses effets cardiotoniques et ses résultats cliniques très bons, en association avec les digitaliques, *dans les insuffisances cardiaques graves ou gravissimes* (1963).

Or, en forte proportion, les cas du service du Professeur Soulié concernaient des malades atteints de *cœur pulmonaire chronique* en phase avancée.

— D'autre part, au Congrès international d'Athènes, en 1963, L. Pellissier a envisagé les « médicaments du myocarde » globalement, et s'il a voulu réhabiliter l'ouabaïne — trop oubliée selon lui, — il a mis en vedette l'heptaminol. Il l'a fait — étant pneumologue — *en se fondant uniquement sur des cas de cœur pulmonaire chronique*, et en apportant, fondés sur une durée probante de plusieurs années, des résultats inté-

ressants, supérieurs à ceux obtenus avec les traitements usuels.

Nous avons d'ailleurs remarqué que cet auteur préconise des associations avec l'heptaminol, et notamment l'association du même sel de théophylline que celui employé par nous. Il emploie ce produit par voie Intra-Musculaire ou par voie Intra-Veineuse, soit en même temps, soit en alternance, avec l'heptaminol.

On voit donc que l'application du chlorhydrate d'heptaminol au cœur pulmonaire chronique — si elle n'avait pas jusqu'ici fait l'objet d'un travail spécial et limité à cette indication importante — était déjà connue, et offrait des références valables.

2° — Depuis des années également, le *théophylline éthanoate de pipérazine* est introduit en thérapeutique courante.

On le présente comme un médicament « cardio-respiratoire ». Les références les plus nombreuses ont trait à ses effets dans l'asthme, dans les bronchites avec emphysème. D'autres visent les effets obtenus par association aux toni-cardiaques dans les défaillances cardiaques, dans les dyspnées des cardiaques.

— Nous n'avons pas relevé de publications concernant l'emploi du produit dans la dyspnée du cœur pulmonaire chronique, si ce n'est dans la communication citée plus haut de L. Pellissier au Congrès d'Athènes.

* * *

Somme toute, nous venons de donner ci-dessus la justification de l'emploi combiné de ces deux médicaments : Heptaminol et Théophylline éthanoate de pipérazine, dans le cœur pulmonaire chronique.

On s'attend, évidemment, que les résultats thérapeutiques obtenus répondent à ces notions théoriques et cliniques, et à ces justifications formulées ici par avance...

C'est effectivement ce que nous allons exposer.

CHAPITRE III

Observations personnelles

OBSERVATION N° 1

MOR... Alexandre, 58 ans.

Ancien ébarbeur en fonderie pendant 35 ans.

Atteint depuis 1936 d'une silicose compliquée de suppuration bronchique avec grosse insuffisance respiratoire. Les crises de suppurations bronchiques hivernales, avec paroxystique à prédominance nocturne, sont apparues en 1957.

A l'entrée dans le Service de M. Even, en 1962 : dyspnée d'effort - toux - expectoration mucopurulente, permanentes.

— *Examen clinique.* — On note :

  — signes de bronchite,

  — hépato-mégalie douloureuse,

  — discrète cyanose.

— *Radio pulmonaire* montre :

  — très importantes opacités de type micro-nodulaire, étendues à l'ensemble des deux champs pulmonaires et prédominant dans les régions hilaires et para-hilaires avec aspect en coquille d'œufs (par calcification ganglionnaire) au niveau des hiles.

  — Par ailleurs, aspect emphysémateux au niveau des bases.

— *Electrocardiogramme* montre :

  — une hypertrophie auriculaire droite et ventriculaire droite avec une grande onde S jusqu'en V_6.

— *Epreuves fonctionnelles :*

— Déficit ventilatoire de 60 % de type mixte, restrictif et obstructif, avec néanmoins une adaptation correcte à un effort modéré.

— La capacité vitale est diminuée de 44 %.

— La V E M S = 0,621.

— Epreuve de Tiffeneau = 34 %.

Traitement :

Depuis 2 ans, ce malade a reçu 4 séries d'Hept-A-Myl-Etaphylline pendant 1 mois, matin et soir en I.M. ; notamment du 29-01-62 au 1-03-62 et du 3-12-63 au 20-12-63 dans le Service de M. Even.

Cette thérapeutique instituée à l'occasion de poussées bronchitiques aiguës a donné chaque fois un *excellent résultat clinique,* alors que tous les autres traitements tentés étaient restés sans effet (M. Duroux).

Notons néanmoins, l'action nulle sur la fonction ventilatoire et sur les signes électriques du cœur.

OBSERVATION N° 2

Mme DAG..., 54 ans.

Malade présentant un emphysème pur, très sévère avec cœur pulmonaire chronique — tachycardie — œdème des membres inférieurs — hépatomégalie douloureuse.

— L'insuffisance ventilatoire est de : 60 % environ.

— E C G : montre des signes indiscutables d'hypertrophie ventriculaire droite.

— Examen radiologique : emphysème des bases.

Traitement :

Cette malade a reçu 6 séries d'Hept-A-Myl-Etaphylline d'un mois chacune (2 I.M.) avec un intervalle de 3 mois entre chaque série.

Excellent résultat clinique à chaque fois, alors que toutes les autres thérapeutiques avaient échoué. (M. Duroux)

OBSERVATION N° 3

M. CAR..., 57 ans.

Il s'agit d'un patient atteint d'un asthme sévère à crises paroxystiques fréquentes (3 à 4 par mois) et persistance de la dyspnée entre les crises.

Traitement :

Après une phase d'amélioration, les thérapeutiques usuelles, ainsi que les Corticoïdes, restent totalement sans effet. Ce malade suit alors une série ininterrompue d'Hept-A-Myl-Etaphylline (Mai 63 à Juillet 63) avec un *excellent résultat clinique,* qui se maintient depuis lors.

OBSERVATION N° 4

M. ICH... Chikki, 43 ans.

Atteint d'une silicose pulmonaire, diagnostiquée en 1962, confirmée par biopsie du poumon et compliquée de suppuration bronchique (a travaillé 7 ans à la fabrication de sulfate de soude en atmosphère poussiéreuse).

— *Radio pulmonaire* en Mai 1962 : semis nodulaire assez fin, parsemant les 2 champs pulmonaires à l'exclusion des bases ; les nodules confluent sous les clavicules en plages homogènes de 4 cm de diamètre, symétriquement, en masses pseudo-tumorales.
Emphysème des bases.

— *Cuti :* — *Intra-dermo :* + *BK :* —

— *Vitesse de sédimentation :* 132 mm, la 1re heure — 149 mm.

— *Biopsie pulmonaire,* le 27 Septembre 1962 :

Les lobes pulmonaires sont infiltrés d'une infinité de nodules de couleur blanche, du volume d'un grain de mil. Ces nodules donnent l'aspect typique de la silicose. Pas de masse palpable dans le parenchyme. Pas d'adénopathie médiastinale.

Par ailleurs, le poumon présente d'importantes lésions d'emphysème diffus à petite et à grosse bulles.

Traitement :

En 1964, lors d'une hospitalisation pour bilan de la silicose avec dyspnée, toux et asthénie croissante depuis un mois, le patient est traité du 25 Février au 21 Mars, par Hept-A-Myl-Etaphylline, exclusivement à la dose de 2 I.M. par 24 heures.

Les examens complémentaires montrent à cette époque :

— Radio pulmonaire identique à celle de 1962 ;

— Epreuves fonctionnelles :

  — capacité vitale diminuée de 16 %,

  — V E M S : 1,380 l.,

  — Epreuve de Tiffeneau = 38 %.

Soit : Fonction modérément altérée depuis 1962. Insuffisance de type obstructif, sans modification accusée du volume résiduel ; Participation spasmodique importante ; Déficit ventilatoire de 35 % environ.

Après traitement :

On observe un *bon résultat clinique* avec nette amélioration de la dyspnée.

Le traitement a été repris par périodes de 3 semaines : une I.M. 2 fois par jour pendant un mois, avec toujours un bon résultat clinique.

OBSERVATION N° 5

M. MAR..., 67 ans.

Malade présentant une bronchite chronique avec emphysème et des poussées fréquentes de bronchite aiguë.

Hospitalisé dans le Service du 24 Juin 1964 au 29 Juillet 1964 (2e hospitalisation).

— La dyspnée d'effort est intense, la toux discrète, l'expectoration peu abondante.

T.A. = 17,5/8,5 (antécédents d'hypertension à 24).

— A l'auscultation :
  — les bruits sont assourdis,
  — souffle systolique de pointe - timbre grave, un peu musical,
  — éclat de B_2 au foyer aortique,
  — pas de signe d'insuffisance cardiaque.

— L'*E.C.G.* de Juin 1964 montre :
  — un rythme sinusal 90/mn,
  — un bloc complet de la branche droite du faisceau de Hiss,
  — un axe de Q R S à (— 30) sans autre signe d'hypertrophie ventriculaire G ; on peut donc supposer l'existence d'altération parcellaire des filets de la branche gauche.

— Les *épreuves fonctionnelles* remontent au mois de Mars 1963 :
  — capacité vitale abaissée de 36 % de la normale,
  — V E M S = 1 litre 080,
  — Epreuve de Tiffeneau = 54 %,
  — Volume résiduel = 2,355 l. soit 54 % de la C V.

Il s'agit d'une insuffisance ventilatoire mixte, restrictive et obstructive, entraînant un déficit de l'ordre de 40 à 50 %. L'effort est mal toléré, tant au point de vue respiratoire que circulatoire.

Traitement :

Hept-A-Myl-Etaphylline : 2 fois par jour 1 injection I.M., qui dure du 24 Juin 1964 au 28 Juillet 1964.

Excellent résultat clinique.

OBSERVATION N° 6

M. HAY... John, 55 ans.

Malade atteint, en 1961, d'une tuberculose actuellement totalement guérie et qui présente un emphysème et un asthme.

— *La radio pulmonaire* (Déc. 63) montre des signes diffus d'emphysème et des opacités parahilaires bilatérales avec coulées hilo-diaphragmatiques sans image en foyer.

— *Les examens fonctionnels* montrent :

— Capacité vitale diminuée de 39 %,

— V E M S = 0,780 l.,

— Tiffeneau : 35 %,

— Volume résiduel = 3,082 l. — soit 58 % de C V.

Il s'agit d'une insuffisance obstructive avec déficit ventilatoire de :

30 à 40 % en Septembre 1962,

50 à 55 % en Janvier 1964,

partiellement réversible.

Signes électrocardiographiques de cœur pulmonaire.

Traitement :

Par Etaphylline-Hept-A-Myl, conduit du 24-11-63 au 29-12-63 puis du 28-01-64 au 28-02-64, aux doses de 2 I.M. par 24 heures.

A entraîné d'*excellents résultats cliniques,* sans modification de la fonction ventilatoire.

OBSERVATION N° 7

M. BAR... Ernest, 46 ans.

Malade atteint de bronchite chronique, compliquée d'emphysème.

— *Les épreuves fonctionnelles* montrent :

— Capacité vitale : 2,421 l. (soit — 31 % de la normale),

— $\frac{\text{V E M S}}{\text{C V}}$ 39 %,

— Ventilation maxima par mn. : 33,120 l. (normale : 78 l.),

— Volume résiduel : 1,600 l. : soit 42 % de la C T.

Il s'agit d'une bronchopneumopathie avec emphysème encore modéré et bronchospasme de faible intensité. La diminution fonctionnelle est importante : 45 à 50 %. La cinétique thoracique médiocre. Il existe une assez bonne tolérance à un effort modéré. Le trouble ventilatoire a pour conséquence une anoxémie légère sans hypercapnie.

Signes électrocardiographiques de cœur pulmonaire.

Traitement :

Hept-A-Myl-Etaphylline, donné du 19-12-61 au 22-01-62, a entraîné un *excellent résultat clinique*, à raison d'une I.M., matin et soir.

OBSERVATION N° 8

M. ALE... Roger, 59 ans.

Asthme qui a débuté en 1950 par une dyspnée d'effort, puis apparait la dyspnée en décubitus en 1961 ; cette dyspnée devient, en 1962, a peu près permanente entre deux crises d'asthme typique.

— *Les épreuves fonctionnelles* montrent alors :

— Capacité vitale : 3,940 l. (soit : — 17 %),

— Tiffeneau : — 14 %,

— Le trouble ventilatoire reste assez modeste, de nature surtout obstructive avec bronchospasme très important : élément asthmatique indéniable.

— L'*E.C.G.* montre :

— un axe de P au-delà de + 60 % dont une hypertrophie auriculaire droite probable. Mais pas de signe d'hypertrophie ventriculaire droite.

Traitement :

Par Hept-A-Myl-Etaphylline : une I.M. matin et soir, du 28-04-63 au 17-05-63, avec un *excellent résultat clinique.*

Malade non revu depuis.

OBSERVATION N° 9

M. DES... Lucien, 59 ans.

Ancien tuberculeux, bronchitique chronique.
La dyspnée, la toux, l'expectoration augmentent progressivement.

— *Radio pulmonaire :* opacités calcifiés des 2 sommets.

— *E.C.G. :* hypertrophie auriculaire droite.

Traitement :

Hept-A-Myl-Etaphylline : une I.M., matin et soir, du 23 Mai 1963 au 13 Juin 1963.

Le *résultat* clinique a été *excellent* après 3 semaines de traitement.

Le malade a été revu plusieurs fois à la consultation, l'amélioration se maintient.

Traitements d'entretien par période de 3 semaines.

OBSERVATION N° 10

M. BEN... Léon, 51 ans.

Bronchite chronique emphysémateuse, depuis 15 ans, avec poussées aiguës de dyspnée d'effort et dyspnée de decubitus.

Hospitalisé à Laënnec, en Mars 1961.

— *Epreuves fonctionnelles respiratoires,* pratiquées en 1961 et 1963. En 1961, on conclut :

- — diminution ventilatoire de 45 %,
- — emphysème diffus avec bronchospasme associé, d'intensité notable,
- — asthme cliniquement latent avec amphysème,
- — cinétique thoracique médiocre,
- — assez bonne tolérance à un effort modéré.

— *E.C.G.* en 1961 :

- — Hypertrophie auriculaire droite majeure.

En Septembre 1963, le malade est à nouveau hospitalisé.

— Examen :

- — inversion du rythme respiratoire avec expiration lente et prolongée,
- — râles sibilants dans les 2 champs,
- — foie augmenté de volume, débordant de 4 cm et douloureux,
- — cœur : tachycardie à 120. — Pas d'œdème.

— *E.C.G.* en 1963 :

- — rythme rapide,
- — signes d'H V D avec modification nette des complexes depuis 1961,
- — ondes S, de prépondérance droite avec R/S = 1 en V 5.

— *Epreuves fonctionnelles respiratoires* (chiffres de 1961 et 63 comparés) :

	1961		1963
C. V.	2,340 l.	— 31 %	— 40 %
Tiffeneau	47 %	Nl 75 %	25 %
Ventil. Min.	39 l.	— 54 %	— 75 %
Vol. Résiduel ..	2,3 l.	50 % de CT	60 % de CT

Traitement :

Le malade reçoit une série d'Hept-A-Myl-Etaphylline du 17-09-63 au 27-09-63 (une I.M., matin et soir), puis du 1-10-63 au 1-11-63.

Nette amélioration clinique, mais traitement interrompu par suite d'investigations digestives destinées à préciser un syndrome douloureux épigastrique rebelle.

OBSERVATION N° 11

M. FRA... Yvon, 64 ans.

Présente, depuis 1954, une bronchite chronique avec emphysème d'évolution progressive (le malade est en outre porteur, depuis 1930, d'une lipomatose circonscrite cervico-brachiale à disposition métamérique).

Hospitalisé à quatre reprises dans le Service, pour des poussées aiguës de sa bronchite chronique, il présente en fait un état dyspnéique permanent, une dyspnée d'effort, une dyspnée de decubitus — expectoration mucopurulente importante avec toux.

— *Epreuves fonctionnelles* respiratoires en Janvier 1962 :

- — C V : 3,6 l. — 16 %,
- — Tiffeneau : 40 %,
- — V R : 2,4 l.,
- — fonction de type emphysémateuse diffuse avec médiocre adaptation à l'effort,
- — déficit ventilatoire de l'ordre de 30 à 40 %.

— *Radiographie :*

- — opacité réticulo-nodulaire diffuse des bases.

— *Biopsie pulmonaire :*

— micronodules,

— histologiquement, on met en évidence un certain nombre de foyers nodulaires très denses, entourés de parenchyme emphysémateux. Les nodules à topographie parfois lobulaire, sont caractérisés par une atelectasie avec *sclérose systématisée et mutilante,* hyperplasie musculaire lisse et quelques îlots lymphoïdes. La réaction emphysémateuse périphérique paraît banale.

Le point de départ semble se trouver dans l'*adventice péribronchique* où l'on note la présence d'un certain nombre d'infiltrats inflammatoires.

— *E.C.G. :* nette hypertrophie auriculaire droite.

Traitement :

Le malade a reçu l'association Hept-A-Myl-Etaphylline : une I.M. matin et soir, du 27 Février au 25 Avril 1963.

Bons résultats cliniques. — Aucune modification des épreuves fonctionnelles.

OBSERVATION N° 12

M. MEY... Jean, 54 ans.

Séquelles de tuberculose pulmonaire bilatérale depuis 1951.
A présenté un P S F en Février 1951 :

— une caverne du sommet droit en Novembre 1951,

— une rechute à gauche en 1954 et 1959,

— une dernière rechute en 1961.

Le malade a été traité par les antibiotiques associés, en 1951, à un pneumo-thorax extra-pleural à billes.

Il présente actuellement une insuffisance respiratoire avec bronchite chronique emphysémateuse.

Hospitalisé en Septembre 1963 :

— Dyspnée d'effort — toux — expectorations mucopurulentes ;

— *Radio pulmonaire :*

— a droite : extra pleural musculo périosté à billes,
pas d'image évolutive visible sous le collapsus,
quelques nodules calcifiés ;

— à gauche : tuberculose du sommet,
opacités nodulaires denses du tiers supérieur stable.

— *Epreuves fonctionnelles :*

— Insuffisance respiratoire mixte à prédominance restrictive.

Il existe un certain degré d'emphysème dont témoignent la perturbation dynamique et la place prépondérante prise par le volume résiduel augmenté dans la capacité totale ;

— V R = 2,934 l., soit 52 % de la C T ;

— C V = diminuée de 40 % ;

— Tiffeneau : 46 %.

Déficit fonctionnel # de 50 %.

Mauvaise adaptation à l'effort.

— *E C G :* signes indiscutables de cœur pulmonaire.

Traitement :

Hept-A-Myl-Etaphylline : une I.M. matin et soir du 7-09-63 au 7-10-63 et du 24-10-63 au 27-11-63.

Bons résultats cliniques.

OBSERVATION N° 13

M. LEB... Camille, 60 ans.

Bronchite chronique avec emphysème.

En 1962, pneumothorax spontané, ayant nécessité la mise en place d'une aspiration bronchique pour ramener le poumon à la paroi.

Depuis cette époque :

— dyspnée d'effort (un étage),

— toux très importante, surtout matinale, expectoration mucopurulente.

Hospitalisé en Juin 1964 pour poussée aiguë à début brutal :

— aggravation de la dyspnée empêchant tout effort ;

— *Epreuves fonctionnelles* (Août 1964) :

— C V : 3,540 l., — 4 %,

— Tiffeneau : 55 %,

— V R : 2,722, soit 43 % de C T.

Diminution fonctionnelle de 15 %. — Emphysème encore peu important.

— *E C G :* hypertrophie auriculaire droite.

Traitement :

Traité par Hept-A-Myl-Etaphylline, du 29-06-64 au 16-08-64, par une I.M., matin et soir, avec de *bons résultats cliniques.*

Revu à la consultation, le 8 Septembre, son état est satisfaisant.

OBSERVATION N° 14

M. RAL... Joseph, 59 ans.

Tuberculose ancienne, 1951.

Thoracoplastie en 1954, à droite.

Actuellement, stabilisée.

— Insuffisance respiratoire :
  — dyspnée d'effort (5 marches),
  — dyspnée de decubitus,
  — mauvais état général.

— *Epreuves fonctionnelles :*
  — Insuffisance respiratoire mixte :
    - restrictive en rapport avec les séquelles pleuro-pulmonaires,
    - obstructive de type broncho-emphysème,

  Le déficit est sévère, de l'ordre de 50-60 %.
  — C V : 1,950 l. 51 % de la normale,
  — Tiffeneau : 36 %,
  — Ventil. Max. Min. : 25,200 l. (N 87 l.),
  — Vol. Résiduel : 2,206 l. 53 % de la C T.

— *Radio pulmonaire :*
  — Séquelle de thoracoplasties de 6 côtes,
  — Amputation très importante du champ pulmonaire droit,
  — Séquelles plurales droites comblant les sinus et rendant rigide l'hémicoupole,
  — Le champ pulmonaire gauche est hyperclair, évoquant un emphysème de type obstructif.

— *E.C.G. :* signes nets de cœur pulmonaire.

Traitement :

Hept-A-Myl-Etaphylline du 11-07-64 au 6-08-64 : une injection I.M., matin et soir.

Bons résultats cliniques.

Les épreuves fonctionnelles faites après traitement restent inchangées.

OBSERVATION N° 15

M. DEM..., 54 ans.

Grosse insuffisance respiratoire chez un ancien tuberculeux (vaste cavité du lobe supérieur droit) traité par thoracoplastie de 8 côtes.

— *Epreuves fonctionnelles :*

— Déficit ventilatoire 60 % par troubles restrictifs et emphysème,

— C V : 1,966 l. baisse de 44 %,

— V E M S : 0,579 l.,

— Tiffeneau : 20 %.

— *Radio pulmonaire :*

— A droite, séquelles de thoracoplastie de 8 côtes avec symphyse pleurale de la base et calcifications pleurales,

— Sclérose importante du poumon droit.

— *E C G :* cœur pulmonaire chronique.

Traitement :

24 injections I.M. d'Hept-A-Myl-Etaphylline.

Bons résultats cliniques transitoires.

OBSERVATION N° 16

M. MEY... Julien, 51 ans.

Tuberculose pulmonaire ancienne, traitée par pneumothorax extra-musculopériosté avec prothèse aux balles de résine acrylique (1947).

Bronchite chronique en poussée + emphysème.

Depuis 1956 : épisodes bronchorréiques : asthme infecté, confirmé en 1958 par les épreuves fonctionnelles — H $\alpha\beta \pm$ permanent.

— *Epreuves fonctionnelles* (Janvier 1963) :

— Déficit ventilatoire - baisse de 50 % par perturbation dynamique du « type emphysème avec facteur asthmatique franc et bronchite chronique »,

— C V : — 20 %,

— V E M S : 0,931 l.,

— Tiffeneau : 37 %,

— V R : 1,511 l. soit 39 % C T.

— *E C G* (21 Janvier 1963) :

— T : négatif en V_1 — Axe + 90,

— Déviation à droite de la zone transitionnelle.

— *Radio pulmonaire* (Janvier 1963) :

— montre d'une part les séquelles de l'intervention de 1958 avec opacité de tout le sommet gauche,

— opacité bronchique périhilaire constrastant avec des zones d'hyperclarté des champs pulmonaires.

Traitement :

Hept-A-Myl-Etaphylline : une I.M., matin et soir, du 31-01-63 au 22-02-63.

Résultats moyens. - Aucun effet sur la fonction respiratoire.

OBSERVATION N° 17

M. RES... Georges, 68 ans.

Emphysème pulmonaire depuis 7 ans. - Dyspnée d'effort. - Dyspnée de decubitus. Grand fumeur.

Cyphoscoliose. - Spondylo-arthrosis.

Hospitalisé le 17 Janvier 1962 pour poussée :

— Dyspnée d'effort ++,
— Douleur thoracique à point de départ dorsolombaire,
— Discrète poussée fébrile,
— Expectoration purulente.

— *Examen :*

— Thorax globuleux, dilaté, sonore,
— Respiration de type emphysémateux,
— Bruits du cœur sourds,
— Pas de signe apparent d'I V D,
— T A : 16 - 9.

— *Radio pulmonaire :*

— Surcharge des arborisations vasculaires,
— Grosse arthrose vertébrale.

— *E C G :*

— Bloc incomplet droit de type hypertrophie, avec V 1 : r s R',
— Grandes ondes S jusqu'en V_6,
— Hypertrophie ventriculaire droite typique.

Traitement :

Le malade a reçu 38 injections I.M. d'Hept-A-Myl-Etaphylline.

Résultat médiocre.

OBSERVATION N° 18

M. COL... Jean-Louis, 64 ans.

Séquelles importantes d'une ancienne tuberculose. Bronchite chronique avec fréquentes bronchites aiguës. Emphysème.

— *Radioscopie :*

— Jeu : Δ D : 5,2 cm,
G : 3,5 cm.

— *Epreuves fonctionnelles :*

— Tiffeneau : 37 % (Normale : 75 à 80 %),
— C V : 2,880 l. (Baisse de 10 %),
— V R : 1,540 l.

Soit : baisse fonctionnelle importante 50 %,
emphysème diffus.

Si le P G assure encore 25 % de la ventilation, sa consommation d'O_2 est pratiquement nulle.

— *E C G :* aspect de cœur pulmonaire.

Traitement :

2 séries d'un mois Etaphylline-Hept-A-Myl.

Résultat médiocre.

OBSERVATION N° 19

M. CHO... Léopold, 45 ans.

Tuberculose pulmonaire ulcéro-nodulaire bilatérale. Amylose rénale terminale.

Tuberculose pulmonaire traitée depuis 1956 (α β). Rechute en 1960, puis 1962.

— *Epreuves fonctionnelles* (1962) :

— Insuffisance ventilatoire mixte, restrictive, obstructive de 50 %,
— C V : 2,421 l. baisse de 31 %,
— V E M S : 1,76 l.,
— Tiffeneau : 44 %.

— *Radio et tomographie :*

— lésions excavées de la moitié supérieure des 2 champs pulmonaires avec hémithorax sombre à G,
— poche de PP enkystée à la base G.

— *E.C.G. :* aspect de cœur pulmonaire chronique.

Traitement :

A reçu, du 5 Juin 1963 au 18 Juin : Hept-A-Myl-Etaphylline, 2 injections I.M. par jour.

Décédé le 21 Juin.

OBSERVATION N° 20

M. LAT..., 52 ans.

Insuffisance respiratoire + Asthme (1952). Epithelioma malpighien d'une bronche intermédiaire G.

Infarctus du myocarde en 1955.

— *Epreuves fonctionnelles :*

— C V : Baisse de 54 %,

— V R : 2,320 l. soit 54 % de la C T.

Déficit d'environ 60 % par insuffisance restrictive. Ce trouble est majoré par une perturbation dynamique liée à la distension du parenchyme droit.

— *E.C.G. :* cœur pulmonaire chronique.

Traitement :

Etaphylline-Hept-A-Myl du 24 Juillet au 20 Septembre 1963.

Résultat nul.

OBSERVATION N° 21

M. FER... Lakhdan, 44 ans.

Bronchite chronique avec emphysème et asthme intriqué.

Mars 1957 : Tuberculose ulcéro-nodulaire bi-apicale grave, par A B — 2 ans.

Rechute en 1959, A B ——> 60.

En 1963 : hémoptysie D E.

Asthme depuis 1961.

— *Epreuves fonctionnelles* (Mai 1963) :

— Tiffeneau : 45 %,

— C V : 2,7 l. (baisse de 40 %),

— Vent. Max. : 41,400 l. (baisse de 61 %),

— V R : 2,234 l. soit 45 % de C T.

Déficit de 50 %. - Perturbation ventilatoire mixte restrictive et obstructive chez un bronchiteux chronique hypertonique. Le déficit dynamique est réversible par les broncho-dilatateurs.

— *E.C.G. :* cœur pulmonaire chronique.

Traitement :

Hept-A-Myl-Etaphylline : une I.M., matin et soir du 11-06-63 au 24-06-63.

Aucune amélioration clinique.

CHAPITRE IV

Commentaires

Voici d'abord le résultat global de notre traitement sur ces 21 malades :

8 résultats cliniques excellents
7 résultats » très bons
1 résultat » moyen
3 résultats » médiocres
2 résultats » nuls.

Soit :

71,43 % de résultats excellents ou très bons, et
28,57 % de résultats moyens, médiocres ou nuls.

Il est nécessaire que nous précisions maintenant les critères qui nous ont conduit à l'appréciation de ces résultats. Ils sont essentiellement cliniques et presqu'entièrement basés sur l'influence de cette thérapeutique sur la dyspnée de nos malades. On peut nous objecter qu'il s'agit là d'un critère fragile, surtout subjectif. En fait, nous avons traité de très grands insuffisants respiratoires, sélectionnés justement pour la gravité de leur état clinique. Ils étaient

tous porteurs d'une dyspnée, empêchant tout effort, même minime, les empêchant de se lever. Cette dyspnée n'était pas seulement subjective mais objective et pouvait facilement s'apprécier d'une semaine à l'autre.

Tous nos malades, par ailleurs, avaient été traités par les différentes thérapeutiques classiques, comportant de longues séries de Corticoïdes, associés aux Antibiotiques ; ils avaient reçu chaque semaine des cures discontinues de diurétiques sulfamidés. Ces traitements s'étaient avérés inopérants.

Or, après une quinzaine de jours de traitements, l'amélioration clinique était évidente, non seulement subjective mais objective :

— Nos patients pouvaient se lever et marcher dans la salle d'hospitalisation.

— Parallèlement à l'amélioration de la dyspnée, la cyanose était moins marquée qu'avant la mise en œuvre du traitement.

— La toux et l'expectoration paraissaient moins pénibles et l'élimination des sécrétions bronchiques était plus facile.

— Nous avons également assisté à la reprise de la diurèse et à la fonte des œdèmes, lorsque ceux-ci existaient avant notre traitement.

Notre observation — peut-être la plus démonstrative — est le cas n° 2 :

Chez cette femme de 54 ans, grande emphysémateuse, sans infection bronchique, la dyspnée était considérable, clouant littéralement la malade dans son fauteuil, nuit et jour, empêchant le sommeil. La cyanose des lèvres et des doigts était très marquée. Il existait des œdèmes importants des membres inférieurs. Le cœur pulmonaire chronique n'était pas douteux comme l'indique l'électrocardiogramme.

Cette malade avait reçu de longs traitements par Corticoïdes, Aminophylline, Digitaline, Diamox, sans aucun succès.

— Une première série d'injections Intra-Musculaires, matin et soir, chaque jour, de Chlorhydrate d'Heptaminol et de Théophylline éthanoate pipéraziné, fut mise en œuvre.

Après 3 semaines de ce traitement, le tableau clinique s'était transformé, les œdèmes avaient disparu. Le résultat s'est maintenu pendant 2 mois ; nous avons repris avec le même succès ce traitement à six reprises, avec 3 mois d'intervalle entre les séries. Ajoutons que toute autre thérapeutique avait été stoppée au cours de ces injections.

Notre observation n° 1 est également très démonstrative : cet homme de 58 ans, porteur d'une silicose avec emphysème et suppuration bronchique était devenu un grand infirme respiratoire en 1962, lorsqu'il entra dans le Service sur nos conseils. Nous l'avions suivi depuis 1957, et toutes nos thérapeutiques classiques s'étaient avérées vaines : rééducation respiratoire, longues séries de Corticoïdes, diurétiques.

A son arrivée à l'Hôpital Laënnec, ce malade était anhélent, cyanosé, tachycardique ; il existait des œdèmes aux membres inférieurs, un gros foie douloureux ; la radioscopie et l'électrocardiogramme révélaient une insuffisance cardiaque droite débutante. Les Digitaliques essayés pendant 15 jours n'avaient donné aucun résultat.

— Il fut alors exclusivement soumis à 2 injections Intra-Musculaires quotidienne d'Heptaminol et de Théophylline éthanoate pipéraziné.

Le résultat clinique fut absolument remarquable : en 15 jours, les signes fonctionnels respiratoires étaient très améliorés, surtout la dyspnée et la cyanose ; les œdèmes disparaissaient, le pouls se normalisait, le foie reprenait son volume normal et n'était plus douloureux.

Un fait curieux est à noter : c'est que les signes de bronchite avec bronchorrhée s'étaient considérablement améliorés.

Le malade fut suivi régulièrement par la suite. Il a reçu, depuis 2 ans, 4 séries de ces médications, à l'occasion de nouvelles poussées évolutives de son insuffisance respiratoire et nous avons obtenu à chaque série une amélioration clinique indiscutable.

Ainsi donc, l'association Heptaminol-Théophylline éthanoate pipéraziné donne, dans un pourcentage de 71,43 % des cas, un résultat clinique très intéressant, à la fois sur les signes fonctionnels respiratoires et sur les symptômes cliniques cardio-vasculaires de l'insuffisance du cœur droit.

En est-il de même sur les signes radiologiques, électrocardiographiques du cœur pulmonaire chronique ?

Nous devons reconnaître que la réponse à cette question est négative. En effet, nous n'avons pas constaté, dans les 15 observations de résultats cliniques bons, d'amélioration des signes électriques du cœur. Les électrocardiogrammes de contrôle n'ont pas été modifiés après traitement. Il est vraisemblable que les altérations du tracé électrique — lorsqu'elles sont constituées — sont irréversibles ; il ne faut pas oublier qu'elles constituent un symptôme déjà tardif du cœur pulmonaire chronique.

De même, les contrôles effectués sur l'exploration fonctionnelle pulmonaire, après traitement, paraissent décevants. Ils n'ont apporté aucune modification de la fonction respiratoire. Il ne faut pas s'en étonner car nos médications semblent surtout agir sur l'hypertension pulmonaire et la défaillance du cœur droit et non sur les symptômes de la bronchopneumopathie causale.

Pouvons-nous dans une certaine mesure expliquer les échecs de notre thérapeutique ?

Oui, pour l'observation n° 10, n° 19 et 21, dans lesquelles le traitement fut interrompu au bout de 10 et de 13 jours et par conséquent était nettement insuffisant.

Le malade de l'observation n° 17 était un grand emphysémateux, mais il présentait en outre des troubles psychiques importants, liés à de gros chocs émotifs familiaux et, indiscutablement, il majorait l'importance de ses troubles fonctionnels.

Quant au sujet de l'observation n° 20, il était porteur d'un volumineux epithelioma et d'une séquelle d'infarctus du myocarde.

Posologie - Tolérance

Au début de notre expérimentation, nous sommes resté dans l'incertitude sur les doses à administrer à nos malades. Très vite, il nous est apparu qu'une seule injection quotidienne de notre association médicamenteuse était insuffisante, et nous avons adopté la technique de l'injection bi-quotidienne, matin et soir.

D'autre part, l'expérience nous a montré que les séries d'injections pouvaient se limiter à un mois de durée et que l'efficacité thérapeutique était obtenue avec ce délai optimum.

Les intervalles entre les cures sont variables et dépendent des résultats cliniques obtenus. Il ne semble pas que des séries très prolongées de 2 à 3 mois soient nécessaires.

La voie Intra-Musculaire nous parait la plus efficace, mais il n'est pas interdit de penser que la voie veineuse, dans les cas très graves, pourrait être utile, tout au moins pour les doses initiales.

Dans certaines observations enfin, nous avons ajouté à ces injections jumelées bi-quotidiennes la prise orale de

comprimés, pour maintenir une concentration suffisante de ces médications dans l'organisme. Il nous a paru que cette façon de faire était excellente.

La tolérance de cette thérapeutique a été parfaite et nous n'avons eu aucun incident ou accident à déplorer, aussi bien en ce qui concerne le Chlorhydrate d'Heptaminol que la Théophylline employée.

Conclusions

1 — L'association du Chlorhydrate d'Heptaminol et d'une Théophylline soluble : sel éthanoïque pipéraziné, s'est avérée efficace dans le traitement du cœur pulmonaire chronique chez de grands insuffisants respiratoires.

2 — Ces médications sont employées en injections Intra-Musculaires, en séries suffisamment longues, de 3 semaines à 1 mois.

3 — Pour être efficaces, les doses doivent être suffisantes. Il est nécessaire de faire deux injections jumelées de ces deux médicaments, chaque jour.

4 — La prise orale de ces médicaments peut-être associée aux injections Intra-Musculaires et renforce l'action de celles-ci.

5 — L'action de ces médications est purement clinique ; elle n'influence pas les signes radiologiques ou électrocardiographiques du cœur pulmonaire chronique.

6 — Cette action est surtout nette sur la dyspnée des malades, sur la cyanose et la toux. Elle influence également les symptômes objectifs de défaillance du cœur droit : œdèmes, congestion hépatique, tachycardie.

7 — La tolérance est parfaite. Aucun incident n'est à signaler, même à dose élevée.

8 — Sur 21 malades graves, sélectionnés du fait de leur état clinique très sévère, nous avons obtenu un peu plus de 70 % de très bons résultats, dont quelques-uns excellents.

9 — Ces résultats se maintiennent en général pendant 2 à 3 mois.

10 — La reprise du traitement donne les mêmes résultats cliniques à l'occasion des poussées évolutives de la maladie.

11 — Le succès de ces médications s'explique par le fait que le chlorhydrate d'heptaminol est un toni-cardiaque fort, qui expérimentalement abaisse l'hypertension pulmonaire, base essentielle du cœur pulmonaire chronique. Quant au théophylline éthanoate pipéraziné, il s'avère plus soluble que toutes les autres théophyllines et sa neutralité absolue lui permet d'être toléré parfaitement par le muscle dans lequel il est injecté. Il a un pouvoir diurétique puissant et une action tonicardiaque non négligeable.

12 — L'association de ces deux drogues est souhaitable. Elle semble renforcer l'action isolée de chacun de ces médicaments.

Bibliographie

Andreev et Ivanov. — Données nouvelles sur la thérapie biogène en neuro-psychiatrie. — Travail original de l'Université Kachtchenko de Moscou.

Arnaud (P.). — Prévention et traitement du cœur pulmonaire chronique. — *Rev. Ass. Lyon Externat.* Janv. 1960.

Barillon (A.). — Le cœur pulmonaire chronique des insuffisances respiratoires. — *Thèse,* Paris, 1959.

Borden (C. W.), Wilson (R. M.), Ebert (R. V.) et Wells. — Pulmonary hypertension chronic pulmonary emphysema. — *Amer. J. Med.,* 8, 701, 1950.

Bourgeois (C.). — Le chlorhydrate d'heptaminol au cours des insuffisances cardiaques d'agression. — *Médecine et Hygiène,* **19**, 512, 606-607, Août 1961.

Broustet (P.), Bricaud (H.), Cabanieu (G.). — A propos de 2 cas de cœur pulmonaire chronique par obésité. — *Arch. Mal. Cœur et Vais.,* p. 1.140, Octobre 1959.

Carouso (G.), Tichant (J.) et Lenègre (J.). — Signification des ondes $S_1S_2S_3$ prédominantes. — *Arch. Mal. Cœur,* **42**, p. 711, 1949.

Carouso (G.), Maurice (P.), Scebat (L.) et Lenègre (J.). — L'électrocardiogramme de l'hypertrophie ventriculaire droite. — *Arch. Mal. Cœur,* **44**, p. 769, 1951.

Chiche (P.), Venant (P.) et Bouvrain (Y.). — Embolies pulmonaires répétées à évolution prolongée. Insuffisance cardiaque mortelle. — *Presse Méd.,* **61**, 266, 1953.

Christiaens (L.), Dehaene (Ph.) et Coll. — La thérapeutique intraveineuse dans le traitement des broncho-pneumopathies graves du nourrisson et de l'enfant. - A propos de 20 observations. — *Pédiatrie,* XIV, n° 7, 723-732, 1959.

Christiaens (L.), Dehaene (Ph.) et Bonté (B.). — Traitement par perfusion continue dans les états infectieux sévères au cours de la première enfance. — *Sem. Hôp. Paris* (Ann. Péd.), **36**, 4-1, p. 248, 1960.

Codina, Altes. — Cor pulmonale. — Madrid, 1944.

Coggins (C.B.), Griggs (D.E.), Stillson (W.L.). — The heart in pneumoconiosis. — *Amer. Heart J.*, **16**, 411, 1938.

Colombani (F.M.). — Contribution à l'étude de l'onde P dans le cœur pulmonaire chronique. — *Thèse,* Marseille, 1953.

Coraboeuf (E.), Boistel (J.). — Etude à l'aide de micro-électrodes intracellulaires de l'action d'un tonicardiaque, l'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (2831 RP) sur le tissu nodal du cœur du chien. — *C. R. Soc. Biol.*, cxlvii, 774, Mai 1953.

Corvisart (J.N.). — Essai sur les maladies organiques du cœur. 1806, p. 113.

Cournand (A.). — Some aspects of the pulmonary circulation in normal man and in chronic cardiopulmonary disease. — *Circulation,* **2**, 641, 1950.

Danes (J.). — Le cœur pulmonaire chronique. — *J. Sc. Méd.*, Lille, **81**, 159-168, Mars 1963.

Daussy (M.), Abelanet (R.). — Intérêt théorique et pratique du cathétérisme cardio-pulmonaire dans les affections pulmonaires chroniques. Confrontation anatomo-physiologique. — *Sem. Hôp. Paris,* **46/47**, 2551-2557, 1956.

Delarue (J.), Sors (C.H.), Mignot (J.), Paillas (J.). — Lésions broncho-pulmonaires et modifications circulatoires. — *Presse Méd.*, **63**, 173, 1955.

Dernier (J.), Cloetens (W.). — Utilisation clinique du chlorhydrate d'heptaminol. — *Bruxelles Médical,* **38**, 24-9-61 et **40**, 8-10-61.

Desprez (H.). — Traitement du cœur pulmonaire chronique. — *Méd. Libre,* **35**, 23-28, Mai 1961.

Desruelles (J.), Bazin (R.). — Traitement du cœur pulmonaire chronique. — *Mouvement Thérap.*, n° 3, p. 13-1, 1958.

Duché (G.). — Intérêt thérapeutique de l'association chlorhydrate d'heptaminol et digitale. — *Extrait de l'Hôpital,* n° 750, 601-604, 1964, **52**.

Evans (T.O.). — Effets circulatoires de l'emphysème chronique pulmonaire. — *Amer. Heart J.*, **66**, 741-747, 1963.

FAIVRE (G.), GIGENKRANTZ (J.M.), CHERRIER (F.), TENETTE (C.), GAUCHER (P.), — Cœur pulmonaire chronique post-embolique. — *Rev. Méd. Nancy*, **87**, 224-238, 1962.

FAVEZ (G.). — Propriétés thérapeutiques du chlorhydrate d'heptaminol dans l'insuffisance respiratoire chronique. — *Praxis*, **51**, n° 6, 145-147, Février 1962.

FERRER (M.I.) et HARVEY (R.M.). — The etiology of secondary pulmonary hypertension. — *Bull. New York Acad. Méd.*, **30**, 208, 1954.

FLINT (F.J.). — Cor pulmonale : incidence and etiology in an industrial city. — *Lancet*, **2**, 1951-1954.

FRIEDBERG (Ch. K.). — Disease of the heart. — Ed. Saunders, 1956.

GEORGES (R.). — Etudes des répercussions cardiovasculaires de l'asthme. — *Thèse*, Paris, 1958.

GEORGES (R.). — Traitement du cœur pulmonaire chronique. — *Cœur et Médecine Interne*, 95-102, 3 Janvier 1964.

GODEFROY (A.), ASTIER (P.). — Traitement des infections graves du nourrisson par perfusions par voie intra-tibiale. — *Gaz. Méd. France*, n° 18, 25 Septembre 1962.

GOLBERGER (E.), SCHWARTZ (S.P.). — Electrocardiograms in chronic pulmonary diseases. A theorical interpretation. — *Amer. Rev. of Tub.*, **53**, 34, 1946.

GOUREAUD (L.). — De l'influence pathogénique des maladies pulmonaires sur le cœur droit. — *Thèse*, Paris, 1865.

HADORN (W.), SCHERRER (M.). — Formes particulières de cœur pulmonaire chronique. — *Praxis*, **51**, 1175-1179, 15 novembre 1962.

HALL (P.W.). — Effect of anoxia on post arterialar pulmonary vascular resistance. — *Circulation Res.*, **1**, 238, 1953.

HARVEY (R.M.), FERRER (M.I.), WEST (J.R.) et COURNAND (A.). — The influence of chronic pulmonary disease on the heart and circulation. — *Amer. J. Med.*, **10**, 719, 1951.

HUNGER (H.). — Pathogénèse et symptomatologie du cœur pulmonaire chronique. — *Deutsch Med. J.*, **12**, 451-454, 5 Juillet 1961.

JOHNSON (J.B.), FERRER (I.M.), WEST (J.R.) et COURNAND (A.). — Relation between electrocardiographic evidence of right ventricular hypertrophy and pulmonary arterial pressure in patients with chronic pulmonary disease. — *Circulation*, **1**, 536, 1950.

KOGAN (B.B.). — Classification chimicophysiologique du cœur pulmonaire chronique. — *Soviet Med.*, 25-33, 27 Juin 1963 (Russie).

LAENNEC (R.). — Traité de l'auscultation médicale. — T. 11, p. 71, 1826.

LAFFLY (P.). — Essai du chlorhydrate d'heptaminol dans le traitement des insuffisances respiratoires des sujets âgés. — *Thérapie*, XVII, 1251-1259 (1962).

LANGERON (L.). — Sur l'emploi de l'heptamyl en thérapeutique cardiaque. — *Sem. Hôp. Paris* (Thér.), **32**, n° 10, déc. 1956.

LANGERON (L.), GIARD (P.), ROUTIER (G.). — Action de l'amino-2-méthyl-6-heptanol-6 sur la pression des cavités droites chez l'homme. Etude par le cathétérisme intra-cardiaque. — *Presse Méd.*, **65**, n° 55, 1287-1288, 1957.

LANGERON (L.), ROUTIER (G.). — Recherches cliniques sur l'action de l'amino-2-méthyl-6-heptanol-6 dans certaines insuffisances cardiaques. — *Presse Méd.*, **64**, n° 59, 1371-1372, 1956.

LENÈGRE (J.). — Le cœur pulmonaire chronique. — *Algérie Méd.*, p. 131, Mai 1949.

LENÈGRE (J.), MAURICE (P.), SCEBAT (L.), HATT (P.Y.), JACQUOT (R.). — Le cœur des asthmatiques. — Rapport du II[e] Congrès Intern. de l'Asthme, Paris. — *Expansion Sc. Fr.*, Edit. 1950.

LENÈGRE (J.), MAURICE (P.), SCEBAT (L.). — Les stades initiaux du cœur pulmonaire chronique. — *Acta Cardiol.*, **9**, 314, 1954.

LEQUIME (J.). — Le cœur dans les maladies du poumon. — *L'Année Cardiol. Intern.*, T. VI, *Expans. Scient. Fr.*, Ed.

LIBOFF (A.S.) et CHANINE (Y.N.). — L'emploi de l'Hept-A-Myl après les opérations à cœur ouvert. — *Chirurgie Thoracique*, **4**, 79-82, 1963.

LOUBATIÈRES (A.). — Aspects actuels de la pharmacodynamie : l'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (corps 2831 RP). — *Montpellier Méd.*, XLIV, n° 5, 362-375, 1953.

LOUBATIÈRES (A.), BOUYARD (P.). — Action du chlorhydrate d'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (corps 2831 RP) sur la diurèse. — *J. Physiol.*, **42**, 646-648, 1950.

LUTEMBACHER. — L'insuffisance cardiaque dans les lésions chroniques du poumon. — *Presse Méd.*, 671, 1923.

MAURICE (P.), ASCAR (J.) et BENACEUR (M.). — Le signe de Horner. — *Arch. Mal. Cœur et Vais.*, **4**, 371, 1958.

Maurice (P.) et Scebat (L.). — Cœur pulmonaire chronique emphysémateux (aspect clinique et physio-otologique). — *Algérie Méd.*, **66**, 119-131, Février 1962.

Mérielle (P.). — Le cœur pulmonaire chronique. — Paris, 1957.

Mollaret (P.), Bastin (R.), Rapin (M.), Pocidalo (J.), Goulon (M.), Lissac (J.) et Liot (F.). — La respiration artificielle dans les insuffisances respiratoires chroniques aiguës au cours des broncho-pneumopathies avec cœur pulmonaire chronique. — *Presse Méd.*, **66**, 1271, 1958.

Mouquin (M.). — Les cardiaques noirs. — *Gaz. Méd. France*, **60**, 495, 1953.

Orie (M.), Van Buckem (F.S.), Sluiter (A.) et Devries (A.J.). — Le rôle de la tuberculose et des infections non tuberculeuses dans le développement de l'insuffisance cardiaque droite. — *Acta Cardiol.*, **9**, 370, 1954.

Pauchant (M.). — Traitement du cœur pulmonaire chronique. — *Lille Méd.*, **7** (spécial), 856-863, 1962.

Pellissier (L.) — Coup d'œil clinique sur les thérapeutiques du myocarde. — Com. Congrès Intern. Chir. Cardio-Vasculaire, Athènes, Juin 1964.

Péraldi (P.). — L'exploration fonctionnelle pulmonaire. — *J. Méd. Paris*, **84**, 6, 245-251, 1964.

Pernot (J.M.). — L'utilisation clinique du chlorhydrate d'Heptaminol au cours de l'insuffisance cardiaque grave. — *Presse Méd.*, **72**, n° 9, 515-516, 1964.

Pernot (C.), Picard (J.-M.), Silvan (A.). — Le chlorhydrate d'heptaminol en réanimation cardio-vasculaire. — C.R. Journées de Réanim. Méd. Chir. Nancy, 25-26 Mai 1962.

Roussel (Cl.). — Le retentissement cardiaque des insuffisances respiratoires chroniques. — *J. Méd. Paris*, **84**, 6, 253-257, Juin 1964.

Samuelsson (S.). — Chronic cor pulmonale in silicosis. — *Acta Med. Scand.*, suppl. 266, 875, 1952.

Scebat (L.), Maurice (P.). — Cœur pulmonaire chronique. — *Rev. Prat.*, **7**, 3311, 1957.

Schaumb (F.). — Le cœur pulmonaire chronique. — *Deutsch Med.*, **14**, 480-484, Août 1963.

Scott (R.W.), Garvin (C.F.). — Cor pulmonale. — *Amer. Heart J.*, **22**, 56, 1941.

Serre (L.). — Expérimentation clinique dans le domaine de l'anesthésie réanimation d'une substance cardiotonique et réanimatrice, le chlorhydrate d'heptaminol (2831 RP). — *Acta Inst. Anest.*, v, 149-172, 1956.

Simonin (P.). — Etude spirographique de l'emphysème bronchique. — *Sem. Hôp. Paris*, **30**, 367-376, 1954.

Soulié (P.), Di Mattéo (J.), Baillet (J.) et Sylvestre (J.). — L'hypertension artérielle pulmonaire primitive. — *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **69**, 629, 1953.

Soulié (P.), Di Mattéo (J.), Vernant (P.) et Caldier (L.). — Considération sur la physiopathologie et le diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire. — *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **71**, 187, 1955.

Szigethy (J.), Saradv (K.). — Les rapports pathologiques, cliniques et thérapeutiques du cœur pulmonaire chronique. — *Z. fes. Inn. Med.*, **17**, 293-301, 1er Avril 1962.

Tartulier (M.). — Cœur pulmonaire chronique et syndrome parasitaire. — *Thèse*, Lyon, 1950.

Tartulier (M.). — Le cœur pulmonaire chronique des obèses. — *Arch. Mal. Cœur*, **56**, 1204-1229, 1963.

Tourniaire (A.), Tartulier (M.), Deyrieux (F.). — Le syndrome prémonitoire du cœur pulmonaire chronique. — *Presse Méd.*, 227-229, 21 Février 1951.

Turiat (J.), Blanchon (P.), Sauvan (R.) et Georges (R.). — Le cœur pulmonaire chronique des asthmatiques et son traitement par les hormones du cortex surrénal. — *Arch. Mal. Cœur et Vais.*, **49**, 497, 1956.

Warembourg (H.), Merlen (J.F.), Coget (J.). — Action détoxicante du chlorhydrate d'heptaminol sur la fibre isolée de l'oreillette gauche de lapin traitée par les digitaliques. — *Lille Méd.*, 3e série, viii, 844-848, 1963.

Warembourg (H.), Pauchant (M.), Dubeaux (P.A.), Dubar (P.), Lekiefre (J.). — Tracés synchroniques pour un cœur pulmonaire chronique. — *Arch. Mal. Cœur*, **56**, 567-573, Mai 1963.

Witchitz (S.), Vic Dupont, Pocidalo (J.). — Les signes électriques du cœur pulmonaire chronique au cours des décompensations respiratoires. — *Cœur et Méd. interne*, I, 4 oct. 1962.

Zuckermann (R.), Cabrera (D.E.), Fischleder (B.L.) et Sodi Pallares. — Electrocardiogram in chronic cor pulmonale. — *Amer. Heart J.*, 35, 421, 1948.

Table des Matières

PAGE

Introduction.. 3

Chapitre I. — Le cœur pulmonaire chronique. — Rappel clinique 5

A) Généralités 5

B) Le cœur pulmonaire chronique de la bronchite chronique avec emphysème .. 7

C) Pathogénie 13

Chapitre II. — Traitement.

1°) Traitement de la broncho-pneumopathie chronique originelle.. 15

2°) Traitement de l'insuffisance cardio-ventriculaire droite.. 17

3°) Essai d'une thérapeutique originale 18

Chapitre III. — Observations personnelles 27

Chapitre IV. — Commentaires 43

Conclusions 49

Bibliographie. 51

Imprimerie TAFFARD - 6, Rue Métivier - BORDEAUX